DOI:10.16016/j.1000-5404.1995.02.003

冲击伤和烧冲复合伤后出现的肺泡内结晶体

郑怀恩 程天民 林 远 古德全 阎国和 (第三军医大学预防医学系防原医学教研室) 630038
李爱莲 (第三军医大学基础部病理学教研室) 630038

提 要 观察了正常和不同伤类共185只大鼠的肺脏病变。在单纯冲击伤和烧冲复合伤动物肺内发现一种较为特殊的肺泡内结晶体。结晶体为表面光滑,质地均匀的一种板层状结构,常多层平行排列,每层厚约3～5 μm。横切面呈长方形,长约20～80 μm,宽10～15 μm。该结晶体主要见于伤后24～72 h,复合伤组发生率高于单冲组。伤后3 d,多数结晶体染色变浅,周围有较多Ⅰ型肺泡上皮细胞增生和单核细胞浸润。7 d后结晶体少见。特殊染色表明,此结晶体为血红蛋白或血红素所形成。

关键词 肺疾病/病理学;晶体蛋白类;冲击伤;烧冲复合伤
中图法分类号 R826.63

重度以上冲击伤和烧冲复合伤时,肺脏损伤十分严重,其主要病变是肺出血、水肿、气肿、透明膜形成和继发感染等[1～5]。此外,我们在几批实验动物中还观察到一种肺泡内结晶体,据查在同类损伤中尚未见文献报道。本文对此进行较为详细的观察和初步讨论。

1 材料和方法

雄性Wistar大鼠185只。分为冲击伤速发死亡组40只,单纯冲击伤、单纯烧伤和先冲后烧复合伤各组30只,先烧后冲复合伤组25只,单冲后注射烧伤血清组10只和正常对照组20只。冲击伤用BST－Ⅰ型激波管致伤,总体伤情在中度以上;烧伤为15%三度光辐射烧伤,具体方法见文献[6]。各致伤组于伤后不同时间剖检取材,按常规方法制备整肺叶石腊切片、电镜超薄切片和扫描电镜标本,进行相应的形态观察。石蜡切片除HE染色外,对有结晶体的标本还进行PAS染色(过碘酸雪夫氏法)、弹力纤维和原胶纤维染色(Wergert法)、DNA和RNA染色(Schief－亚甲蓝法)、血红蛋白染色(Lison－Dunn氏白专利蓝染色法)、胆红素染色(Hall氏法)和含铁血黄素染色(Perls氏法)。部分标本用偏振光显微镜检查。

2 结果

2.1 肺泡内结晶体的发生情况

肺泡内结晶体在单纯冲击伤和复合伤动物肺内出现较多,复合伤组发生率更高,主要见于伤后24～72 h,左右侧肺均可见到,发生率无明显区别。在冲击伤速发死亡、单纯烧伤和正常对照大鼠肺内无一检出。几组致伤动物伤后不同时间检出率列于附表。

2.2 结晶体的形态观察

2.2.1 光镜观察:未染色时结晶体略带黄色,透明无明显折光;在HE染色标本中,结晶体呈均质、深嗜伊红性、大小不等的窄长方形,有时为较宽的长方形。这些结晶体常数个平行排列于肺泡腔内,充填着部分或大部分肺泡腔,少数为单个散在。它们主要见于严重出血水肿的肺组织,常成簇地分布在数个毗邻的肺泡内,少数见于出血很少的肺泡腔。伤后12～24 h,结晶体周围有少量中性粒细胞浸润。伤后72 d,结晶体染色变浅,其间有成纤维细胞、小圆细胞和中性粒细胞分布,周围有大量大圆细胞增生,严重者可使肺泡腔实变(图1)。有结晶体存在的肺泡区域,尤其在复合伤组,结晶体周围还常见红细胞存在,而无结晶体处出血多已吸收。第7天时,仅个别动物查见结晶体,但已明显变小变少,显得零碎残缺。第15天组均未察见。

2.2.2 超微结构观察:见结晶体周边清晰、光滑,无膜包绕,内部为均质无特殊结果。早期的结晶体游离于肺泡水肿液和红细胞间,电子密度较红细胞略深,周围肺泡Ⅰ型上皮多高度肿胀(图2)。扫描电镜观察,结晶体为表面光滑,质地均匀的板状结构,常多层相叠排列(图3)。经显微测量,结晶体大小约为长20～80 μm,宽10～15 μm,厚约3～5 μm。3 d时,多数电子密度变浅,结晶体间有较多中性粒细胞和单核细胞浸润,这些细胞常沿结晶体表面伸出伪足。周围见Ⅱ型细胞大量增生,增生的Ⅱ型细胞微绒毛密集,胞膜常与结晶体密切接触,胞浆内质网高度扩张,板层体多少不等(图4)。肺泡隔内成纤维细胞和纤维组织增生,毛细血管内皮细胞肿胀。

2.3 结晶体的其它染色特性

为了排除固定、染色过程造成的人工假象,对部分HE染色标本进行了脱色素处理,处理后结晶体的染色和形态未见改变。用偏振光显微镜检查,标本内无反射光存在。特殊染色结果,结晶体PAS染色呈红色阳性反应,着色与红细胞和肺泡腔液体基本一致(图5);DNA和RNA染色均阴性;弹力纤维和胶原纤维也为阴性,但在胶原纤维染色时呈现出与红细胞一致的橙黄色;血红蛋白染色为强阳性反应,同红细胞一样呈暗蓝色,并且多数着色较红细胞更深。肺泡内还常见到片状浅蓝色似水肿液样的区域,其中可见小片深蓝色的核心,形状与所见结晶体一致,可能为正在形成的结晶体(图6)。胆色素和含铁血黄素染色均为阴性。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net



?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

3 讨论

本实验在研究多组致伤动物的肺脏病变中均发现肺泡内有较多结晶体，说明其存在并非偶然。综合光镜、透射和扫描电镜观察结果表明，结晶体为一种薄层板状结构，大小不一，边界清楚，表面无包膜，边缘不太规整，常数层平行排列于肺泡腔内。我们根据结晶体深嗜伊红染色，均匀的电子密度和无反射光等特性，推测其为蛋白性物质。几种特殊染色中，血红蛋白染色呈强阳性反应，表明可能为血红蛋白性结晶。

关于这些结晶体形成的机理目前还不完全清楚。文献认为[7]，红细胞发生溶解后释出血红蛋白，氧合血红蛋白和一氧化碳血红蛋白均容易发生结晶，而一氧化碳血红蛋白为长方形，与本文所见形态相似。血红蛋白分解后形成珠蛋白和血红素，血红素也容易形成不溶性结晶，其结晶与一氧化碳血红蛋白结晶有时在形态上比较相似，二者难以分辨。血红素在进一步分解过程中，吡咯系统的次甲基桥氧化断裂，4 个吡咯环打开，形成一条长链分子，释放出铁，形成胆红素，进而还原形成胆红素。胆红素也可以形成结晶，甚至在巨噬细胞体内形成结晶[8]。根据本实验染色结果，两次作胆红素染色均为阴性，因而可排列除胆红素结晶。血红蛋白染色阳性，提示为血红蛋白结晶，但血红素是否为此方法染色阳性还不清楚，因而尚不能排除血红素结晶的可能。

根据结晶体在各组的发生情况推论，其形态显然是由于冲击伤和烧冲复合伤肺出血后大量红细胞溶解所致。推测其形成过程中可能是红细胞溶解后释出的血红蛋白较多地存在于肺泡腔内，不能很快引流，而后在局部微环境变化或肺泡运动导致的结构力学改变等因素的作用下形成。结晶体主要出现于伤后 12～72 h。速发死亡大鼠肺脏出血虽然更严重，却无结晶体形成，说明其形成需要有一个时间过程。在以往冲击伤、烧冲复合伤或其它肺脏病变的研究中还未见此类报道。我们复查了以前在核试验现场或开放型激波管致伤的狗的肺脏组织切片，也未发现此类改变。

本实验观察还表明，结晶体形成后早期可引起急性炎症反应，但程度较轻，此外由于大量结晶体形成，填塞肺泡腔，因而会加重肺出血造成的肺呼吸功能障碍。致伤 3 d 后肺出血已基本吸收，而有结晶体存在的肺泡内大多仍有红细胞，说明它会影响肺出血的吸收；同时在结晶体周围均有较多的 I 型细胞增生，单核细胞和粒细胞浸润，间质成纤维细胞增多，甚至形成肺泡实变。因而结晶体对呼吸功能的影响在伤后几天内应当引起重视。比较单冲组和复合伤组不同时间的发生率说明，复合伤组结晶体发生率较高，持续存在的时间也较长，造成的影响也可能更大。因此，进一步研究阐明这种结晶体的化学本质、形成机理，以及在烧伤与冲击伤复合效应中的作用，对肺脏此类病变的防治具有重要意义。

参考文献

1 程天民，主编. 防原医学. 上海：上海科技出版社，1986：446～488

2 Phillips YY. Primary blast injuries. Ann Emerg Med, 1986;15(12):1446

3 Adler OB, Rosenberger A. Blast injuries. Acta Radiol, 1988;29(1):1～5

4 Wang ZG. Research on blast injury in China. J Trauma (China), 1990;6(2 suppl):222

5 程天民，林　远，王德文等. 烧冲复合伤肺脏病理变化的实验研究. 中华外科杂志，1982;20(5):278

6 郑怀恩，程天民，林　远等. 大鼠超压冲击伤和烧冲复合伤肺出血的量化研究. 第三军医大学学报，1993;15(4):313

7 Oser BL. Blood and other body fluids. In: Hawks physiological chemistry. New York: This Blakiston Division Mc GRAW－AILL Book Company, 1965:335～342

8 Anderson JR. Miscellaneous tissue degenerations and ddde-posits. In: Muir's textbook of pathology. Suffolk: The Chaucer Press, 1976:239～241

(收稿：1994-07-14；修回：1995-03-02)

The appearance of crystal bodies in pulmonary alveoli after blast and combined burn－blast injuries in rats

Zheng Huaien, Chen Tianmin, Lin Yuan, Gu Dequan, Yan Guohe (Department of Radiation Medicine, Third Military Medical University, Chongqing, 630038)

Abstract Quite a lot of crystal bodies were found in the pulmonary alveoli of the rats in the 24th to 72nd h after they were inflicted with overpressure blast injury or combined burn－blast injury. Morphologi-

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

cally, surface and even density. They were 20～80 μm in length, 10～15 μm in width and 3.5 μm in thickness. On the 3rd day postinjury, many alveolar type Ⅱ cells and mononuclear cells proliferated around these bodies which became understained. Fifteen days after injury, no crystal bodies could been seen in the alveoli. It was confirmed with special staining that these crystal body were formed with hemoglobin. The significance of the occurrence of crystal bodies after blast or combined blast－burn injury was discussed.

Key words lung diseases/PA; crystallins; blast injury; burn－blast injury

个案与短篇

解磷注射液救治重度有机磷中毒的临床分析

Clinical analysis of the therapy of organophosphorus poisoning by Jielin Zhusheye

高全杰 任成山 郭中杰 （第三军医大学新桥医院急诊科）630037

重度有机磷农药中毒死亡率高，救治不当常危及生命。解磷注射液是一种治疗有机磷中毒的新型复合解毒剂。我院自1991年5月以来治疗急性有机磷重度中毒14例，疗效显著，现报告如下。

1 临床资料

14例中男性6例，女性8例。年龄11～52岁。全部为因纠纷而服毒，毒物种类为敌敌畏5例，氧化乐果9例。服毒量自50～400 ml。就诊时间为服毒后2～6 h。临床表现为毒蕈碱样、烟碱样症状和中枢神经系统症状，血胆碱酯酶(ChE)活力测定采用军事医学科学院生产的全血ChE快速纸片测定法，全部患者全血ChE<30%。其中伴呼吸衰竭4例，循环衰竭1例，上消化道出血1例。

在确诊后给予彻底洗胃的同时肌注解磷注射液4～6 ml，20 min后根据中毒缓解程度重复给药解磷注射液2～4 ml。敌敌畏中毒病人伍用氯磷定或解磷定药物。当中毒症状迅速缓解，出现口干、颜面潮红、皮肤干燥、瞳孔扩大、心率增快(100～140次/min)、肺部啰音明显减少时，解磷注射液维持剂量为2 ml肌注/2～4 h。治疗24 h后氧化乐果和部分敌敌畏中毒病人改为阿托品维持。呼吸衰竭4例病人行气管插管。全部病人均采用甘露醇脱水及极化液综合治疗。住院时间4～14 d，其中氧化乐果中毒病人均>7 d。14例中有6例病程中发生不同程度的反跳，其中敌敌畏2例，氧化乐果4例。14例重度有机磷中毒病人全部治愈出院。

2 讨论

有机磷农药是毒性强的化学毒物之一，服毒者短时经口进入大量毒物，毒剂大量吸收入血，抑制体内胆碱酯酶活性，致使乙酰胆碱大量蓄积而产生中毒症状。阿托品和解磷定对中枢作用较弱，致使重度有机磷中毒死亡率高。解磷注射液为一复合制剂，主要成份为双解磷、苯甲托品和开马君。

我们应用解磷注射液综合治疗14例重度有机磷中毒全部治愈。传统中阿托品用药频繁，不易确切掌握，临床上常有阿托品剂量不足或阿托品中毒致死发生[1]。而解磷注射液用法简便易于掌握，使用副作用较少，仅有头昏乏力、手足发麻，停药后症状自行消失。

重度有机磷中毒的救治除正确应用解磷注射液，尚应加强综合治疗。必须强调早期、彻底清除体内毒物。甘露醇有防治脑水肿、肾功能衰竭和血管内溶血作用，对重度有机磷中毒的救治起着重要作用[2,3]。由于氧化乐果致磷酰化ChE的活化不可逆转，故输用新鲜血液，对减少并发症很有必要。应用极化液对减少反跳，降低心血管并发症有重要作用[4]。只有加强综合治疗，才能有效的救治重度有机磷中毒。

关键词 有机磷化合物/中毒；解毒剂
中图法分类号 R979.3

参考文献

1 叶传勇，何锡辉，陈佳山. 极重型有机磷农药中毒506例预后与阿托品化用量的关系. 中华内科杂志，1990；20(2)：76
2 张文志，蒋秀贞. 甘露醇在重度有机磷中毒中的应用. 临床荟萃，1993；8(5)：198
3 杨明武，符智深. 重度有机磷中毒救治中脱水剂应用的体会. 临床荟萃，1993；8(5)：220
4 迟河德，于修俊，肖兰英. 急性有机磷农药中毒反跳猝死的早期防治. 临床荟萃，1993；8(5)：199

（收稿：1994-05-26；修回：1995-02-18）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net